

Dr hab. inż. Joanna Chwiej, prof. AGH

jchwiej@agh.edu.pl

Zespół Biospektroskopii Atomowej i Molekularnej

Katedra Fizyki Medycznej i Biofizyki

Kraków dn. 28.11.2024

Opinia o pracy doktorskiej

***„Dozymetria portalowa technik dynamicznych –
nowa metoda pomiarów in-vivo”***

Pani mgr Aleksandry Klimas

Niniejszą opinię sporządzam w związku z decyzją Rady Naukowej Instytutu Fizyki, która uchwałą z dnia 16 października 2024 roku, powołała mnie na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk fizycznych Pani mgr Aleksandrze Klimas.

Przekazana mi do recenzji praca doktorska zrealizowana została na Wydziale Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach we współpracy z Zakładem Radioterapii Zagłębiowskiego Centrum Onkologii w Dąbrowie Górniczej. Doktorantka wykonała ją pod opieką promotora – Pana prof. dr hab. n. med. Armanda Cholewki.

Dozymetria portalowa jest nieinwazyjną, szybką i wydajną techniką umożliwiającą monitorowanie w czasie rzeczywistym dawki promieniowania dostarczanej pacjentowi podczas sesji radioterapii, dokumentowanie tej dawki i jej długoterminowy monitoring. W ostatnich latach dozymetria portalowa zyskuje coraz większą popularność w praktyce klinicznej, co nie dziwi biorąc pod uwagę jej zalety i szerokie spektrum związanych z nimi

**Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie
Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej**

Al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków

tel: +48 12 617 2951, +48 12 633 3740, fax: +48 12 634 0010

e-mail: fizagh@ftj.agh.edu.pl, www.fis.agh.edu.pl



potencjalnych i wdrożonych już aplikacji w radioterapii. Należy tu wymienić wykorzystanie dozymetrii portalowej do oceny poprawności dostarczania dawki, identyfikacji nieprawidłowości w przebiegu procesu napromieniania związanych ze zmianą anatomii czy ułożenia pacjenta, które mogą stanowić wskazanie do optymalizacji planu leczenia, czy wreszcie wdrażanie nowych technik napromieniania. Wydaje się, że dozymetria portalowa może odegrać kluczową rolę w rozwoju radioterapii adaptacyjnej. Dynamiczne modyfikowanie planu leczenia w odpowiedzi na zmiany zachodzące w organizmie w trakcie terapii może przyczynić się zarówno do lepszych efektów klinicznych, jak i poprawy bezpieczeństwa pacjenta, a dostosowanie leczenia radioterapeutycznego do indywidualnych potrzeb pacjenta mieści się w nurcie rozwijanej obecnie intensywnie medycyny spersonalizowanej. Podsumowując to wszystko, co napisano powyżej, temat podjęty przez Doktorantkę należy uznać za bardzo ważny i aktualny.

W recenzji zacznę od kwestii związanych ze strukturą pracy. Rozprawa doktorska Pani mgr Aleksandry Klimas została napisana w języku polskim, liczy niewiele, bo 68 stron, i obejmuje 10 numerowanych części oraz wykaz skrótów i streszczenia w języku polskim i angielskim. W pierwszej części pracy Autorka krótko opisała radioterapię z wykorzystaniem technik dynamicznych, liniowe akceleratory medyczne, podstawowe zjawiska, poprzez które promieniowanie jonizujące (a właściwie fotony) oddziałuje z materiałem, potencjalne źródła błędów w realizacji teloradioterapii oraz metody dozymetrii *in vivo*. W części drugiej zdefiniowała cel rozprawy, a w trzeciej scharakteryzowała materiał badawczy i metodykę pomiarów. Uzyskane w ramach pracy wyniki, ich dyskusję, wnioski płynące z pracy oraz ograniczenia przeprowadzonych badań Autorka zamieściła w częściach 4-6 rozprawy. Pozostałe części, od 7 do 10, obejmują dorobek naukowy Doktorantki, bibliografię oraz spisy rycin i tabel.

W streszczeniu rozprawy Autorka zawarła większość informacji niezbędnych do wstępnego zapoznania się z celem i metodologią pracy oraz jej najważniejszymi rezultatami. Brakuje w nim, jednak, ogólniejszego tła prowadzonych badań i motywacji do ich podjęcia. Bardzo pomocny podczas czytania pracy wykaz skrótów, niestety nie zawiera tłumaczenia nazw na język polski, a praca jest przecież napisana po polsku, a nie w języku kongresowym.

Opisane w części pierwszej zagadnienia dotyczące postaw teoretycznych podjętego tematu zostały przez Autorkę dobrze wybrane, ułatwiając odbiór i zrozumienie pozostałych części rozprawy. Niestety, Autorka nie ustrzegła się tu przed kilkoma

błędami, które wynikają najprawdopodobniej z powielenia przez nią informacji prezentowanych w nie do końca fachowej literaturze z zakresu podstaw dozymetrii promieniowania jonizującego.

W rozdziale 1.2., zatytułowanym „Oddziaływanie promieniowania jonizującego z materią”, Pani mgr Aleksandra Klimas odnosi się do 3-ch podstawowych oddziaływań fotonów z materią, dlatego wydaje się, że tytuł tego podrozdziału może wprowadzać w błąd czytelnika rozprawy. Co więcej, Autorka pisze w nim, że „W teleradioterapii, ze względu na wysokie energie fotonów, dominują trzy podstawowe mechanizmy oddziaływania z materią: efekt fotoelektryczny, rozpraszanie Comptona i produkcja par...”. Ale przecież efekt fotoelektryczny jest zjawiskiem dominującym dla niskich energii fotonów.

Nie do końca poprawny jest wzór opisujący przekrój czynny na zjawisko fotoelektryczne. Wykładniki potęg w liczniku i mianowniku przyjmują wartości zaproponowane przez Autorkę tylko dla energii fotonów mniejszych i równych $0,1 \text{ MeV}$, przy których zjawisko ma największe znaczenie. O ile wykładnik potęgi przy Z zmienia się słabo z energią, to wykładnik przy $h\nu$ dla energii rzędu MeV jest równy ok. 1.

Nie do końca mogę się zgodzić ze stwierdzeniem Autorki, że prawdopodobieństwo wystąpienia zjawiska Comptona jest proporcjonalne do liczby atomowej Z . Chociaż rzeczywiście całkowity atomowy przekrój czynny Kleina-Nishiny jest proporcjonalny do Z , to już masowy współczynnik osłabienia na zjawisko Comptona jest proporcjonalny do Z/A , a ten stosunek dla większości atomów (z wyjątkiem wodoru oczywiście) mieści się w zakresie od 0,4 do 0,5, co oznacza, że masowy współczynnik osłabienia na efekt Comptona praktycznie nie zależy od Z . Podobne rozważanie prowadzi do stwierdzenia, że masowy współczynnik osłabienia na zjawisko tworzenia par jest proporcjonalny do Z , chociaż całkowity atomowy przekrój czynny na to zjawisko jest proporcjonalny do Z^2 . W kontekście zjawiska tworzenia par, należy zwrócić również uwagę, że podana na str. 10 wartość progowa energii fotonu jest prawdziwa tylko wtedy, gdy proces zachodzi w polu jądra atomowego. Dla „produkcji tripletu” próg wynosi dwa razy więcej, czyli $4m_0c^2$.

W części 1.4.2., na str. 17, Autorka wymienia pozytonową tomografię emisyjną (PET) wśród technik pozwalających na dokładne określenie położenia guza i zasięgu zmian chorobowych. Czy rzeczywiście w praktyce klinicznej wykorzystuje się PET dla potrzeb obrazowania anatomicznego? Z kolei, czytając część 1.5. dotyczącą dozymetrii *in vivo*, można odnieść wrażenie, że

detektory TL mogą służyć do pomiaru dawki w czasie rzeczywistym.

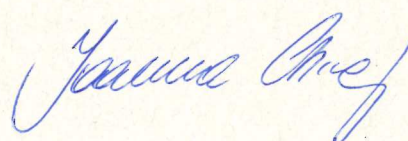
Celem rozprawy Pani mgr. Aleksandry Klimas, który Autorka precyzyjnie określa w części 2. pracy, była ocena przydatności panelu EPID oraz analizy współczynnika gamma dla potrzeb monitorowania powtarzalności ułożenia pacjenta podczas radioterapii. Żeby ten cel zrealizować, Autorka przeprowadziła szczegółową analizę map fluencji uzyskanych dla grupy 30 pacjentów leczonych w Zakładzie Radioterapii w Zagłębiowskim Centrum Onkologii w Dąbrowie Górniczej z powodu nowotworów głowy i szyi oraz miednicy.

Grupę badawczą, wykorzystaną w badaniach aparaturę, warunki eksperymentalne oraz metody analizy danych pomiarowych, Pani mgr Aleksandra Klimas opisała w części trzeciej pracy. Po jej przeczytaniu nasuwa mi się pytanie, czy na pewno zamieszczony na str. 29 wzór na współczynnik gamma, a właściwie występujące w nim parametry, odnoszą się do sytuacji, w której współczynnik ten ma stanowić miarę zgodności pomiędzy mapami fluencji uzyskanymi podczas kolejnych frakcji leczenia?

Uzyskane w ramach rozprawy ciekawe wyniki potwierdziły, że dozymetria portalowa *in vivo* z użyciem detektora EPID jest technicznie możliwa do implementacji klinicznej, a wyznaczany w oparciu o mapy fluencji współczynnik gamma może z powodzeniem służyć do ilościowej oceny powtarzalności procesu napromieniania. Zaproponowane rozszerzenie obecnie stosowanego protokołu przygotowania, weryfikacji i realizacji planu leczenia o ocenę wyników zarejestrowanych przy wykorzystaniu detektora EPID podczas każdej dostarczanej frakcji terapeutycznej pozwala na wczesne wykrywanie potencjalnych nieprawidłowości w realizacji leczenia oraz ocenę konieczności wykonania planów adaptacyjnych. Co ważne, wdrożenie tych dodatkowych procedur do praktyki klinicznej nie wiąże się właściwie z żadnymi dodatkowymi nakładami.

Chciałabym w tym miejscu podkreślić duże doświadczenie w pracy klinicznej Pani mgr Aleksandry Klimas, co potwierdzają jej publikacje i doniesienia konferencyjne, jak również dojrzałość jako badacza, której najlepszym wyrazem jest zamieszczona w pracy dyskusja dotycząca ograniczeń prowadzonych badań. Choć walory estetyczne pracy nie są najważniejsze, to należy wspomnieć, że praca doktorska Pani mgr Aleksandry Klimas została przygotowana starannie pod względem edytorskim i zawiera nieliczne tylko błędy stylistyczne, fleksyjne oraz interpunkcyjne. Zawarte w pracy grafiki i rysunki są dobrze przemyślane i atrakcyjne.

Reasumując, przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Aleksandry Klimas potwierdza ogólną wiedzę Kandydatki do stopnia doktora w dyscyplinie nauki fizyczne, a także, niezależnie od przedstawionych powyżej kilku uwag krytycznych, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Dlatego też, stwierdzam, że spełnia zwyczajowe i formalne wymogi stawiane rozprawom doktorskim w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Fizyki o dopuszczenie Doktorantki do publicznej obrony pracy doktorskiej oraz dalszych etapów jej przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Janina Chmiej', is located in the lower right quadrant of the page.